

# **СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ВРЕМЕННЫХ И АДАПТИВНЫХ РЕАКЦИЙ В КОРЕ ЧЕРВЯ МОЗЖЕЧКА ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНО ВЫЗВАННОМ НАРУШЕНИИ КРОВООБРАЩЕНИЯ В СИСТЕМЕ ПОЗВОНОЧНЫХ АРТЕРИЙ**

*Самсонова И.В., Бурак Г.Г., Самсонова Т.В.,  
Морозова О.В., Сарнавская В.В.*

*УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов  
медицинский университет»*

Патология кровообращения в сосудах вертебрально-базилярного бассейна занимает значительное место среди нарушений мозгового кровообращения различного генеза, имеет тенденцию к росту и омоложению, приводит к высокой летальности и инвалидности людей [1]. Несмотря на полиэтиологичность нарушений вертебрально-базилярного кровообращения, в патогенезе этой патологии основную роль играют два фактора: уменьшение тока крови по позвоночным и базилярной артериям и их ветвям и повреждение или ирритация нервного аппарата этих сосудов.

В общей симптоматике нарушений вертебрально-базилярного кровообращения доминирующими являются вестибулярная и мозжечковая дисфункции. Имеющиеся данные о нарушении функций и патоморфологических изменениях мозжечка, о роли сосудистого и нервного компонентов и метаболических процессов в их развитии в динамике патологии вертебрально-базилярного кровообращения немногочисленны, во многом неоднозначны и характеризуют собой лишь определенный период в развитии мозжечковой дисфункции.

Клетки Пуркинье (грушевидные нейроны) коры мозжечка являются неотъемлемым компонентом моторных систем мозга, непосредственно участвуют в высших интегративных процессах, обеспечении координации движений и равновесия организма человека. Изучение структурных изменений клеток Пуркинье, содержания специфического субстрата – тигроида – в различные сроки после нарушений кровообращения в стволе мозга может послужить основой для понимания становления и механизмов развития мозжечкового компонента этой формы цереброваскулярной патологии.

Целью настоящей работы явилось изучение в динамике сосудисто-нейрональных изменений в филогенетически более старой структуре мозжечка – черве – при нарушениях мозгового кровообращения стволоточной локализации.

**Материалы и методы.** Работа выполнена на 125 кроликах-самцах породы шиншилла массой 2500-3000 г. Для решения задач исследования поставлены две серии опытов. В первой серии (61 животное) нарушение кровообращения в сосудах вертебрально-базиллярного бассейна вызывалось путем двухсторонней перевязки позвоночных артерий в области их предпозвоночного отдела, во второй серии (39 животных) – двухсторонней резекцией участка (0,5 см) позвоночных нервов от места их отхождения от шейно- грудного ганглия до вхождения в отверстия поперечных отростков VI шейного позвонка. Среди контрольных животных 20 составили интактную группу (контроль 1), остальные 5 исследованы в качестве контроля на операцию (контроль 2).

После фиксации парафиновые срезы коры червя толщиной 5-7 мкм окрашивали гематоксилином- эозином, по Ван Гизону, по Браше, метиленовым синим по классическому методу Ниссля. На препаратах, полученных от каждого животного, оценивали выраженность структурных изменений клеток Пуркинье, содержание и распределение тигроида (вещество Ниссля) и рибонуклеопротеидов в соответствии с принципом Негели.

Все цифровые данные обработаны статистически (компьютерная программа Excel) с вычислением средней арифметической, стандартного отклонения и критерия достоверности сравниваемых величин.

**Результаты и обсуждение.** Несмотря на благоприятный исход операции, нарушение кровообращения в системе позвоночных артерий вследствие их окклюзии и частичной денервации приводило к нарушению кровотока в сосудах их бассейна. Вслед за первой реакцией внутримозжечковой сосудисто-капиллярной сети, отвечавшей расширением на резкое падение давления в системе позвоночных артерий, в сосудистой системе мозжечка начинались сложные преобразования. При этом внутрисосудистые, сосудистые и внесосудистые изменения затрагивали все звенья микроциркуляторного русла коры мозжечка и выражались первоначально (острая фаза) в полнокровии микрососудов, формировании агрегатов из форменных элементов крови, сладжировании в капиллярах и венулах, что согласуется с данными ряда исследований о повышении агрегационных свойств форменных элементов крови при начальных проявлениях недостаточности мозгового кровообращения и дисциркуляторной энцефалопатии [1, 3].

Собственно сосудистые изменения в коре червя мозжечка, выраженные в ранние сроки и на 3- 6-е сутки после операции во всех

слоях, проявлялись изменением архитектоники сосудов, извитостью, увеличением их диаметра с варикозными расширениями венозных концов капилляров и посткапиллярных венул, появлением участков спазмирования в артериолах, гомогенизацией эндотелиальных клеток. Изменения сосудистой стенки, выявленные нами в ранние сроки после ишемии, являлись, надо полагать, проявлением механизмов компенсации со стороны сосудов и были направлены на уравнивание притока и оттока крови, обеспечение наиболее оптимальных условий для газообмена и увеличения использования кислорода клетками мозга в условиях циркуляторной гипоксии.

Известно, что одним из механизмов ауторегуляции периферического кровообращения является химическая ауторегуляция: раскрытие мелких сосудов под влиянием биологически активных веществ, накапливающихся в тканях при нарастании конфликта между потребностью в питании и притоком крови, изменение рН. Надо полагать, запуск этого механизма лежал в основе увеличения в наших экспериментах в черве мозжечка количества оптически пустых просветов капилляров и явился компенсаторной реакцией периферического кровообращения, направленной на улучшение кровообеспечения ишемизированных структур.

Нарушение кровообращения в системе позвоночных артерий характеризовалось также развитием внесосудистых изменений с появлением периваскулярного отека уже в первые сутки, разрывом стенок микрососудов веноулярного звена и капилляров и микрокровоизлияниями в нейропиле, усилением сателлитоза глиальных элементов. Выраженный периваскулярный отек, имевший место во всех слоях коры червя мозжечка в ранние сроки и на 3-6-е сутки, вероятно, был связан с уменьшением содержания в крови кислорода, увеличением концентрации углекислого газа, ультраструктурными изменениями в эндотелии микрососудов с изменением активности эндотелиальной поверхности и развитием процессов, приводящих к образованию межэндотелиальных щелей и трансэндотелиальных каналов, выходом жидкой части и форменных элементов крови из сосудов и скоплением их в окружающих тканях [4, 5].

Таким образом, изменение действия гемодинамических факторов, через которые осуществляется местная, гуморальная и нервная регуляция, определило изменение емкости капиллярного русла и площади капиллярной фильтрации.

Результаты наших исследований тигроида в клетках Пуркинье червя мозжечка показали изменение его содержания независимо от вида экспериментальной патологии. При этом тотальный хроматолиз тигроида с практически полным исчезновением его глыбок был максимально выражен на 3-6-е сутки после операции. Динамика изменения тигроида по периферическому типу в клетках Пуркинье изучаемых структур была сходной: возрастание периферического хроматолиза происходило в острую фазу, в поздние сроки количество клеток с периферическим хроматолизом приближалось к контрольному уровню. Нарастание хроматолиза (тотального и периферического) сопровождалось исчезновением характерного глыбчатого распределения тигроида с измельчением или полным растворением его глыбок.

Следствием этих процессов явилось изменение в динамике количества нейроцитов с обычным содержанием и распределением тигроида (снижение к 3-6-ым суткам и постепенное увеличение к концу 3-его месяца) и количества нейроцитов с признаками гиперхроматоза. Количество клеток с повышенным содержанием тигроида в коре червя снижалось к 3-6-ым суткам и нарастало к 15-ым суткам и в отдаленные сроки статистически недостоверно отличалось от контрольных показателей.

Исследование клеточных структур ганглиозного слоя коры червя мозжечка опытных животных показало, что и резекция участков позвоночных, и двухсторонняя окклюзия позвоночных артерий сопровождалась изменением белкового обмена, морфологическим проявлением чего явилось изменение в динамике содержания рибонуклеопротеидов (РНП).

Изменения содержания РНП носили односторонний характер, но отличались степенью выраженности. В большинстве клеток Пуркинье гранулы РНП становились мелкими, менее интенсивно окрашивались и локализовались преимущественно в околоядерной зоне цитоплазмы. Наиболее выраженные реактивные изменения в содержании РНП в клетках Пуркинье червя мозжечка имели место на 3-6-е сутки. В большей части клеток Пуркинье червя мозжечка к исходу 6-х суток рибонуклеопротеиды занимали менее половины площади цитоплазмы или имелись лишь их мелкие пылевидные включения. В дальнейшем, на 15-е сутки, в клетках Пуркинье отмечалось нарастание количества рибонуклеопротеидов. При этом их глыбки укрупнялись, занимали большую часть цитоплазмы со скоплением вокруг ядра.

Изменения содержания РНП в ранние сроки и на 3-6-е сутки мы расценивали как реактивные в ответ на возникшее кислороддефицитное состояние и свидетельствующие о функциональном перенапряжении нейроцитов в условиях гипоксии, нарастании процессов катаболизма.

Уже в первые сутки послеоперационного периода в клетках Пуркинье коры червя мозжечка развивались компенсаторно-восстановительные процессы с увеличением содержания РНП. В дальнейшем компенсаторно-восстановительные изменения в клетках Пуркинье нарастали и были выражены максимально на 15-е сутки послеоперационного периода.

Гистологическое исследование структуры эфферентных нейроцитов червя мозжечка опытных животных показало, что нарушение кровообращения в системе позвоночных артерий сопровождалось развитием в них реактивных, дистрофически-атрофических (карио- и цитопикноз) и дистрофически-некротических (карио- и цитолизис, кариорексис) изменений.

Во все сроки после операции выявлялось диффузное распространение дистрофических изменений нервных клеток с различной степенью их ишемической пораженности. При этом в ранние сроки (15 мин- 24 часа) обнаруживались достаточно отчетливые, но еще обратимые структурные изменения дистрофического характера в виде острого набухания клеток Пуркинье и их отростков с выраженным прокрашиванием последних, начальные проявления сморщивания. Кроме того, определялись нейроциты со складчатостью кариолеммы, изменением размеров ядрышка, эксцентричным его положением, а также распространенным хроматолизом.

Ближе к концу первых суток и в наибольшей степени на 3-и и 6-е сутки отмечалось нарастание дистрофических процессов: сморщивание ядер, их рексис и лизис, некробиотические изменения нервных клеток с цитолизисом, появление клеток-"теней" или полным некрозом с множественными очагами выпадения клеток. В перинейрональном окружении увеличивалось количество глиальных элементов (сателлитоз), выявлялся выраженный перичеселлюлярный отек.

Визуальная оценка состояния клеток Пуркинье в последующие сроки показала снижение выраженности изменений дистрофически-атрофического и дистрофически-некротического характера, что проявлялось снижением отечности клеток и перичеселлюлярного отека, появлением большего числа клеток без видимой патологии. Во все

сроки в клетках Пуркинье без видимых изменений имело место снижение в сравнении с контрольной группой показателей ЦЯО.

В течение всего периода наблюдения статистически достоверно большим контрольного уровня оставалось количество клеток с дистопией и эктопией ядер, а также увеличение по сравнению с контролем количества клеток с гиперхромией цитоплазмы и клеток с гиперхромией ядер.

Таким образом, приведенные данные свидетельствуют о том, что нарушение кровообращения в системе позвоночных артерий явилось причиной сосудистых, метаболических и структурных изменений в коре червя мозжечка с повреждением структуры части эфферентных нейроцитов коры, развитием в них необратимых дистрофических изменений атрофического и некротического характера. Дистрофические изменения в нейронах обуславливали гибель значительной части клеток Пуркинье и, как следствие, развитие процессов компенсаторно-восстановительного характера (увеличение количества клеток с гиперхромией цитоплазмы и ядра, повышенным содержанием тигроида и РНП) и перестройку метаболизма в неповрежденных клетках, направленных на поддержание функции эфферентной системы мозжечка. Сравнение полученных данных с данными исследования коры полушарий мозжечка при данном виде сосудистой патологии показало, что филогенетически более древние образования мозга, каковым является червь мозжечка, являются более устойчивыми к гипоксии, чем молодые образования, особенно богатые сосудами и в большей степени нуждающиеся в кислороде.

#### Литература:

1. Весельский И.Ш., Саник А.В. Микроциркуляция, реологические свойства крови и их коррекция при ишемических нарушениях мозгового кровообращения // Журн. невропатол. и психиатр. им. С.С.Корсакова - 1991 - Т. 91, № 11 - С. 67- 70.

2. Верещагин Н.В., Варакин Ю.Я. Профилактика острых нарушений мозгового кровообращения: теория и реальность // Журн. невролог. и психиатр. им. С.С.Корсакова - 1996 - Т. 96, № 5 - С. 5- 9.

3. Новое в патогенезе нарушений мозгового кровообращения / И.В. Ганнушкина, А.Л. Антепава, М.В. Баранчикова и др. - Журн. неврол. и психиатр. им. С.С.Корсакова - 1997 - №6 - С. 4- 8.

4. Левин В.Н., Левина Н.Н. Изменения в регионарном сосудистом русле органа слуха и равновесия при острой гипоксии // Вопр. структурн. организации и взаимодействия элементов в системе микроциркуляции / Под ред. В.В. Куприянова, Я.Л. Караганова, В.И. Козлова. - М., 1976 - Серия анатомия - Т. II, вып. 2 - С. 54- 57.

5. Орлов Б.Н., Крылов В.Н. Процессы макро- и микроциркуляции в организме. Уч. пособ. - Горький: Изд-во ГГУ, 197с.